

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1940

THESE

N° **605**

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Françoise LAUTMANN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

née le 28 juin 1908 à Paris

**ETIOLOGIE SYPHILITIQUE
DE L'ANIDROSE HYPOTRICHOSIQUE
AVEC ANODONTIE
(Polydysplasie ectodermique héréditaire)**

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

PARIS

DE L'IMPRIMERIE DE JACQUES HAUMONT

48, rue Boissonade

1940



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1940

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Françoise LAUTMANN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

née le 28 juin 1908 à Paris

**ETIOLOGIE SYPHILITIQUE
DE L'ANIDROSE HYPOTRICHOSIQUE
AVEC ANODONTIE
(Polydysplasie ectodermique héréditaire)**

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

PARIS

DE L'IMPRIMERIE DE JACQUES HAUMONT

48, rue Boissonade

1940

LE DOYEN.....

BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR - VAL- LERY - RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ...	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ...	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ...	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	CI OVIS VINCENT.
Assistance Médico-sociale	HAZARD
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	GIROUD Histologie.
BARIETY Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.
BERNARD (E.).. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
BESANÇON (J.). Hydrologie.	JOANNON Hygiène.
BONNET Bactériologie	LACOMME Obstétrique.
BOULANGER ... Chimie.	LANTUEJOUL .. Obstétrique.
BOULIN Pathologie médicale.	LAVIER Parasitologie.
BROUET Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
CACHERA Pathologie médicale.	LENEGRE Pathologie médicale.
CORDIER Anatomie.	Mlle J. LEVY ... Pharmacologie.
COSTE Pathologie médicale.	MARCHEL Pathologie médicale.
CCUVELAIRE	MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
(ROGER).Urologie.	MOLLARET Pathologie médicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DELAY Pathologie médicale..	PATEL Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.) ... Physique.	PETIT-
DESOILLE Médecine légale.	DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
DIGONNET Obstétrique.	RENARD Ophtalmologie.
DOGNON Physique.	RICHET Physiologie.
FEVRE Pathologie chirurgicale.	SENEQUE Pathologie chirurgicale.
FUNK-	SICARD Pathologie chirurgicale.
BRENTANO Pathologie chirurgicale.	SOULIE Pathologie médicale.
GALLIARD Parasitologie.	SUREAU Obstétrique.
GARCIN Pathologie médicale.	TURPIN Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-	WILMOTH Pathologie chirurgicale.
VILLARS. Anatomie pathologique.	
GAYET Physiologie.	
DE GENNES ... Pathologie médicale.	

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.	LE LORIER ... Obstétrique.
CHAILLEY-BERT Physiologie.	NEVEU-
GUENIOT Obstétrique.	LEMAIRE. Parasitologie
HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE .
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER ..
DONZELOT
DUVOIR
GASTINEL
HUGUENIN
LAROCHE (Guy)
LIAN
MOREAU
PIEDELIEVRE .
SEZARY

	MM.	
	BASSET	
	BROCQ	
	CADENAT	
	GATELLIER ...	
	DE GAUDART	Clinique chirurgicale.
	D'ALLAINES	
Clinique médicale.	LEVEUF	
	MOULONGUET .	
	MOURE	
	QUENU	

MM.
ECALLE
METZGER Clinique obstétricale.
PORTES
VIGNES

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEROUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA SŒUR

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÈREBOULLET

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur d'Hygiène et de Clinique
de la Première Enfance

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

M. le Professeur PIERRE DUVAL;
M. le Professeur BEZANÇON;
M. le Professeur VAQUEZ (*in memoriam*).

EXTERNAT

M. le Professeur LENORMANT;
M. le Docteur HERSCHER;
M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS;
M. le Docteur TOURAINE;
M. le Docteur MARQUEZY;
M. le Docteur LEVESQUE.

EXTERNAT EN PREMIER

M. le Professeur Agrégé METZGER.

INTERNAT

M. le Docteur CHEVALLEY;
M. le Docteur BABONNEIX;
M. le Docteur HEUYER;
M. le Professeur Agrégé MOREAU;
M. le Docteur PARAF;
M. le Docteur WEILL-HALLE;
M. le Docteur MILHIT;
M. le Docteur BOIDIN.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS :
WILMOTH, PATEL, BARIETY, CORDIER,
PIERRE SOULIE

I

INTRODUCTION

L'anidrose hypotrichosique avec anodontie est une entité clinique qui traduit une dystrophie familiale et transmissible, portant essentiellement sur les dérivés de l'ectodérme, très accessoirement sur quelques dérivés du mésoderme.

Cette dystrophie, dans ses formes les plus typiques, les plus complètes aussi bien que dans ses formes les plus atténuées, est parfaitement compatible avec la vie. Elle consiste dans une absence complète ou presque complète des dents, en une absence des glandes sudoripares et sébacées, et une hypotrichose généralisée.

Son étude nous a semblé mériter quelque intérêt, d'abord parce qu'elle est peu connue en France. Presque toutes les observations et les études qui la concernent sont anglaises, américaines ou allemandes.

Les formes typiques sont très rares, à tel point que M. Touraine, qui a décrit le premier cas français en 1935, ne cite que 19 cas probants dans les 15 années précédentes.

Les formes atténuées sont, au contraire, fréquentes et doivent être, semble-t-il, facilement méconnues. Il ne serait pas inutile de regrouper les cas méconnus ou confondus afin de poursuivre l'étude étiopathogénique de l'affection.

L'origine de cette maladie familiale héréditaire ne peut, en effet, encore être affirmée avec certitude.

Ainsi qu'il est habituel lorsqu'il s'agit de dystrophie et surtout de dystrophie héréditaire, l'origine syphilitique de l'affection se partage avec un poids égal la faveur ou la défaveur des auteurs.

Au cours de nos études médicales et plus spécialement au cours de notre internat en pédiatrie, nous nous sommes posé la question de l'origine syphilitique de maintes autres dystrophies (rétrécissement mitral, mongolisme, nanisme).

La sanction qui découlerait logiquement d'une réponse nettement affirmative : le traitement spécifique à poursuivre de longues années, est d'une importance si évidente qu'il est inutile d'y insister.

S'il ne s'agit pas d'une syphilis nettement reconnue des géniteurs, mais d'une maladie d'un des constituants de l'œuf — d'un gène — comme les théories modernes l'admettent, quelle est cette maladie? Elle ferait subir au gène primitif une mutation qui se transmettrait de génération en génération suivant des lois bien déterminées.

Faut-il penser que cette maladie est de nature toxique ou infectieuse? N'est-il pas impossible de démon-

l'irer, puis d'admettre que le facteur causal n'est qu'une syphilis dissimulée difficile à mettre en évidence.

C'est ce que nous allons nous attacher à faire à propos de l'observation d'un petit garçon de trois ans présentant un cas presque complet d'anodontie avec hypotrichose et anidrose.

Avant de décrire ce cas observé à l'hospice de Bicêtre, nous ferons une étude analytique rapide des principaux signes de cette dystrophie, qui n'est qu'une des nombreuses polydysplasies ectodermiques familiales, dénommées « *congenital ectodermal defects* » par les auteurs anglo-saxons.

ETUDE CLINIQUE**I. — LES SIGNES MAJEURS.**

Nous étudierons d'abord successivement les trois signes majeurs de la dystrophie :

- 1° l'anodontie,
- 2° l'hypotrichose,
- 3° l'anidrose,

avec les manifestations physiologiques que cette dernière entraîne. Puis ensuite toute une série de symptômes dits mineurs, diversement groupés, parfois absents, parfois prépondérants, qui peuvent égarer le diagnostic en imprimant une note spéciale au tableau clinique.

Celui-ci, dans les formes typiques, complètes chez l'adulte, est si caractéristique que les malades observés par différents auteurs se ressemblent tous avec un « air de famille » aussi prononcé que les mongoliens entre eux, par exemple.

1° L'ANODONTIE

L'absence complète des dents au maxillaire supérieur comme au maxillaire inférieur, chez un adulte jeune n'est pas un fait banal, surtout lorsque l'interrogatoire a précisé que ni la dentition de lait, ni la deuxième dentition n'ont laissé apparaître la moindre dent qui aurait pu disparaître à la suite d'intercurrences infectieuses ou traumatiques. Il est vrai que l'absence complète de dents est pourtant rare. On constate plus souvent l'existence d'un très petit nombre : deux à huit par exemple. Ce n'est que lorsque leur nombre est supérieur à quatre, qu'elles siègent sur les deux maxillaires à la fois et alors toujours en nombre plus grand au maxillaire supérieur qu'au maxillaire inférieur ; sur celui-ci l'anodontie peut être totale.

Ces dents sont placées symétriquement et se ressemblent toutes. Seule, leur position permet de les distinguer en incisives, canines, prémolaires ou molaires. Les plus fréquemment retrouvées sont les incisives latérales et les premières prémolaires.

L'aspect de ces dents est tout à fait particulier. Elles sont déformées, atrophiques, pointues, coniques, en « dents de cochon », en « bouteille ».

La radiographie, de face et de profil, ne permet que d'une façon exceptionnelle de trouver quelques germes restés inclus dans les os maxillaires.

Chez un enfant, la radiographie seule permettra d'affirmer que la denture définitive ne comportera pas.

plus d'éléments que la denture de lait. Celle-ci persiste d'ailleurs souvent d'une façon définitive. Entre les dents, toujours très espacées, la gencive est lisse, le rebord alvéolaire des maxillaires arasé.

Cette denture, si spéciale, dans une bouche à lèvre inférieure éversée, avec un menton rond, gros, prognathe, crée une physionomie bien particulière chez un individu jeune à aspect déjà curieux, car il est toujours complètement ou presque complètement chauve.

2° L'HYPOTRICHOSE

C'est le signe qui attire le premier l'attention chez l'adulte, alors que chez l'enfant le retard d'apparition des dents est peut-être plus frappant, car c'est un symptôme auquel le pédiatre s'attache.

Sur le cuir chevelu, l'hypotrichose est rarement absolue, du type de l'alopécie congénitale diffuse.

Il est plus exact de dire que les cheveux sont rares, clairsemés, surtout au niveau du vertex. Leur disposition est irrégulière et on peut noter quelques plaques d'alopécie régionale. Ils sont secs, cassants, soyeux au toucher. Leur follicule est atrophié, ce qui explique leur raréfaction rapide et progressive avec l'âge.

Cette raréfaction aboutit à une calvitie précoce comparable à une calvitie séborrhéique prématurée.

La barbe et les moustaches sont en général indem-

nes, mais elles peuvent manquer ou bien n'être que peu fournies.

Les sourcils sont de densité normale, ou bien font complètement défaut ou bien encore sont déglabrés seulement dans leur partie externe.

Les cils sont d'aspect normaux ou bien rares ou encore lanugineux ou encore absents.

Les poils des aisselles sont le plus souvent très clairsemés. Il en est de même de ceux du pubis qui sont rares, d'aspect féminins ou totalement absents.

A part quelques rares poils au devant du sternum, le reste du système pileux fait complètement défaut sur le tronc comme sur les membres, où tout duvet manque.

3° L'ANIDROSE

Dans la plupart des observations, l'anidrose existe, totale, complète. En se mettant dans les meilleures conditions de sudation, en fournissant un travail musculaire intense au soleil, le sujet ne transpire pas, mais déclenche une série de troubles subjectifs et objectifs de la régulation thermique. Ces troubles sont faciles à déceler et à expliquer par l'absence des glandes sudoripares.

Ils consistent en une soif extrême, de la céphalée, de la congestion de la face, du dérobement des jambes, une sensation de chaleur interne qui peut se vérifier par la prise de la température rectale qui croît en un temps variable de la température normale à

plus de 40°, une lassitude extrême et un malaise croissant qui peuvent aboutir à la syncope. Le sujet replacé à l'ombre et au frais ne voit tous ces malaises disparaître que lentement. Le repos sous des couvertures de laines, l'absorption de boissons chaudes déclenchent également une élévation de la température interne.

Avertis par l'expérience de toute leur vie de l'apparition de ces symptômes, il est habituel que les sujets cherchent à s'en garantir : l'enfant en évitant tout jeu mouvementé, l'adulte en évitant tout travail musculaire excessif à la saison chaude.

En cas de température extérieure élevée, ils se recouvrent soit de vêtements isolants, soit de linges trempés dans l'eau froide, ils boivent abondamment et ne se nourrissent que de mets froids. Ils restent confinés dans la pièce la plus fraîche de leur maison.

L'injection de pilocarpine à dose de 0 gr. 01 tentée par Rademaker et par Touraine ne provoque pas de sudation.

L'absence de glandes sudoripares se vérifie à l'examen anatomo-pathologique. Il en est de même des glandes sébacées qui sont connexes des glandes sudoripares. Elles font complètement défaut. Aussi la peau a-t-elle perdu toute son onctuosité. Elle est sèche, rêche, parcheminée ou soyeuse. Au palper, elle paraît fine, lisse, plus mince, plus souple que normalement. Elle est anormalement blanche (Goeckermann, Hill, Touraine). Malgré cette anomalie de

constitution, la peau conserve intact son pouvoir absorbant ainsi qu'on l'a vérifié pour l'iode et les pom-mades mercurielles.

II. — LES SIGNES MINEURS.

Aux trois signes principaux de la polydysplasie ectodermique héréditaire, anodontie, hypotrichose, anidrose, peut se joindre tout un cortège de signes associés, de nature également dysplasique, mais dont l'existence contingente ne nous retiendra pas longtemps. Les plus fréquemment rencontrés siègent au niveau de la face.

1° AU NIVEAU DE LA FACE

Le front saillant, bombé irrégulièrement ou en carène, est limité inférieurement par des arcades sourcilières proéminentes qui font paraître les yeux plus excavés que normalement.

Ceux-ci sont souvent recouverts d'une paupière finement ridée. Ils sont anormalement écartés car la racine du nez est très aplatie. Leur obliquité en haut et en dehors vers les tempes emprunte un peu l'aspect de l'œil mongolique. Le regard est souvent vague, flottant, sans grande expression.

Le nez surtout est caractéristique : Sa racine est aplatie, élargie, épatée, comme effondrée. Les ailes sont larges et charnues. Ce nez est absolument comparable au nez « en selle » hérédo-syphilitique. Il est

fréquent de constater un jetage purulent ou mucopurulent souvent fétide, des croutelles, des épistaxis, de l'ozène. Ce sont les témoins de la rhinite atrophique concommittante qui est un signe presque constant de cette dysplasie. Cette rhinite atrophique débute très tôt dans l'enfance et persiste, tenace, rebelle à toutes les thérapeutiques. L'examen du spécialiste rhinologiste le confirme.

Les lèvres sont rouges, éversées, charnues, fendillées parfois avec une limite cutanéomuqueuse peu nette.

Le menton est gros, trapu, saillant, avec un pli mentonné plus marqué que normalement.

Les oreilles, grandes et épaisses, sont grossièrement ourlées. Elles sont très écartées, en « oreille de satyre ».

L'aspect du visage a un caractère « vulgaire » et inexpressif assez particulier.

Chacun de ces symptômes pris isolément : front en carène, oreilles éversées, nez en selle, rhinite atrophique, est déjà évocateur de syphilis.

Leur réunion chez un individu dont les dents et les cheveux sont déjà anormalement distribués, l'est encore bien davantage.

Les signes dystrophiques accessoires ne sont d'ailleurs pas tous localisés à la face.

2° LES AUTRES DYSPLASIES

Les ongles des mains et des pieds présentent quel-

quefois des anomalies toujours symétriques et bilatérales : onychogryphose, onychorrhéxis, pachyonyxis, onycholyse.

On a noté l'absence d'autres glandes que les glandes sudoripares.

Les glandes sébacées, on l'a déjà vu, à propos de l'aspect et de la constitution spéciale de la peau, peuvent manquer presque complètement. Mais Wechselmann, Gœckermann, Mackee et surtout M. Tournaine, à qui nous empruntons beaucoup pour cette description (L'anidrose avec hypotrichose et anodontie, *Presse Médicale*, 25 janvier 1936) se sont attachés à la description d'un aspect spécial de microadénomes sébacés répartis en pseudo-milium, surtout au niveau de la face et dont l'existence serait fréquente. Nous ne l'avons pas constaté dans notre cas.

Il consisterait en minuscules élevures blanchâtres, grosses chacune comme un grain de mil (1 mm environ de diamètre) criblant la surface de la peau par centaines ou par milliers, tout en restant séparées les unes des autres par des intervalles de peau saine.

Nées dans la région nasale, elles se répandent sur les sillons naso-labiaux, les joues, les tempes, les paupières.

Elles épargneraient les cicatrices traumatiques. Descendant sur le cou, devant le corps thyroïde, ou bien au devant des aisselles, elles s'orientent en stries

linéaires étroites et rectilignes comme certains nævis dont il faudrait les rapprocher.

Les glandes lacrymales peuvent faire défaut. Il en est de même des glandes salivaires.

L'odorat peut manquer ou être diminué. On a noté l'absence ou la diminution du goût.

Les glandes mammaires peuvent être absentes.

Les modifications du nombre des mamelons (athélie, polythélie) ne sont pas rares.

D'autres anomalies : voix rauque avec période d'aphonie, hyperplasie génitale, troubles de la pigmentation cutanée et muqueuse, etc., paraissent vraiment accessoires et sans fréquence véritable.

III. — LES SIGNES GENERAUX.

Il n'y a pas à vrai dire de signes généraux propres à la polydysplasie ectodermique familiale. Cependant les troubles de la régulation thermique qu'entraîne l'anidrose font de ces sujets des indolents, des tristes, des sujets un peu repliés sur eux-mêmes. Ce qui fait qu'on a pu être amené à parler de troubles intellectuels ou de troubles psychiques. Il serait plus exact de dire : troubles du caractère car la paresse est conditionnée par l'état physique et il n'y a pas de raison pour que ces individus soient plus ou moins bien doués que d'autres. Cependant certains auteurs insistent sur le retard du développement de l'intelligence, la pauvreté du jugement, la lenteur de l'idéation.

(Teudler, Mackee et Andrews). D'autres signalent des reptus de mémoire (Touraine), une timidité excessive. En réalité, l'apathie est le seul défaut nettement constant et propre à la polydysplasie ectodermique familiale.

La dystrophie est tout à fait compatible avec une vie de longue durée, puisque le diagnostic a pu être posé pour la première fois à l'âge de 48 ans chez un sujet, à 58 ans chez un autre.

Il faut signaler seulement les poussées fébriles que nous avons déjà mentionnées à propos des efforts physiques ou de la température extérieure. Ces poussées fébriles et l'aspect souvent chétif des sujets peuvent évoquer à tort l'idée de tuberculose.

Ce phénomène d'instabilité thermique est bien particulier dans la pathologie et ne se rencontre guère que chez les nourrissons et les très petits enfants.

On conçoit combien chez eux le diagnostic peut s'égarer à ce propos.

L'enfant atteint de polydysplasie ectodermique héréditaire est parfois un peu chétif d'aspect, parfois même nettement hypotrophique (Hill). Il conservera d'ailleurs cet aspect chétif pendant toute sa vie. On a signalé chez lui une tendance au rachitisme (Rademacher).

Chez l'adulte comme chez l'enfant, l'examen viscéral ne fournit aucun renseignement intéressant. L'examen radiologique du squelette non plus. On s'est attaché à examiner les radiographies de la selle turque.

(Hill), espérant trouver des modifications qui expliqueraient une dysmorphose aussi profonde. On n'a rien trouvé.

Le laboratoire n'apporte aucune contribution à l'établissement du diagnostic. Le métabolisme basal est normal.

La formule sanguine et la teneur du sang en hémoglobine sont banales, celle-ci est parfois un peu abaissée. Les dosages des chlorures, la glycémie, la cholestérinémie fournissent les chiffres habituels.

Hill, Hubert et Garland ont eu des calcémies un peu élevées dans leurs cas (0 gr. 1.145 et 0 gr. 1.170), mais on sait à quel point ce dosage peut être entaché d'erreur et comme l'interprétation de ses résultats est difficile.

Le liquide céphalo-rachidien (cytologie, chimie, réaction des globulines) a été étudié dans l'observation de Mackee et Andrews sans apporter de renseignement intéressant.

Les réactions de Wassermann, Hecht, Kahn du sang sont toujours négatives chez les sujets et leurs collatéraux. Nous reviendrons sur ce point, car la négativité de ces réactions nous semble insuffisante pour éliminer la syphilis.

III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La confirmation du diagnostic de cette dystrophie pourrait être fournie facilement par l'anatomie pathologique qui montre :

— Les follicules pileux absents dans les régions alopéciques, atrophiques et du type lanugo dans les régions hypótrichosiques;

— Les glandes sébacées annexées aux follicules pileux absentes ou très rares;

— Les glandes sudosipares inexistantes;

— Les biopsies de la peau montrent une structure normale. L'épiderme est peut-être aminci et parfois dépigmenté; il peut être hyperkératosique. Les papilles peuvent sembler plus petites que normalement.

C'est dans le derme que les modifications semblent plus importantes, bien que le tissu élastique soit toujours intact. Les vaisseaux sont ou bien un peu dilatés et entourés de petits infiltrats cellulaires (Mackee et Andrews, Hill), ou au contraire un peu rétrécis.

Les éléments de pseudo-milium sur lesquels on a insisté sont formés de petites glandes sébacées hyperplasiques, annexées à un follicule pileux rudimentaire. Elles sont de structure normale pour Touraine, un peu anarchiques pour Mackee et Andrews.

IV

OBSERVATION

E... André, âgé de 3 ans, ne possède que 8 dents, dont 4 au maxillaire supérieur et 4 au maxillaire inférieur.

Les 4 dents de la mâchoire supérieure sont placées symétriquement de part et d'autre d'un bourgeon incisif bien visible. Elles figurent grossièrement des canines, car elles sont coniques et pointues, bien que placées aux lieux approximatifs des incisives médianes supérieures et des deux deuxième prémolaires.

Deux dents de la mâchoire inférieure sont placées symétriquement à la place des deux deuxième prémolaires. Les deux dernières dents, apparues récemment, tiennent lieu de 2 canines.

Ces 8 dents sont saines.

La muqueuse buccale ne présente pas d'anomalies. La langue n'est ni plicaturée, ni scrotale.

Il n'y a ni voûte ogivale, ni malformation du voile du palais, ni de la lnette.

Les 8 dents permettent une mastication suffisante,

car l'enfant, qui pèse 14 kg. 800, a bon appétit; il mange beaucoup, même de la viande.

On peut affirmer que cette malformation, portant sur la première dentition, atteindra sûrement la dentition définitive dans des proportions identiques, car les radiographies de la face ne montrent pas d'autres formes dentaires.

Cet enfant gentil, affectueux, intelligent, nullement apathique, répond aux tests de Binet-Simon pour l'âge de trois ans et demi. Il est propre. Il est adroit de ses mains.

Son aspect mérite cependant une description particulière :

Il a des bosses frontales larges et régulièrement saillantes, avec des arcades sourcilières un peu proéminentes.

Il existe deux bosses pariétales très saillantes, régulières (diamètre bipariétal 17 centimètres).

La hauteur du front est de 7 centimètres pour une hauteur de visage de 16 centimètres. Le périmètre crânien est de 50 centimètres alors que l'enfant mesure 95 centimètres (ce qui explique que dans certains cas on ait parlé d'hydrocéphalie).

Les cheveux blonds sont rares, bien que régulièrement clairsemés. Ils sont soyeux au toucher, mais secs et grêles. Ils se laissent facilement arracher.

Le cuir chevelu est très sec, couvert de pellicules.

Les sourcils, également très blonds, sont presque

absents dans leur moitié externe. Ils font contraste avec les cils nombreux, fins, soyeux et bruns.

Le teint est vif et coloré.

Le nez n'est ni déformé en selle, ni en lorgnette.

L'examen du spécialiste a montré des narines rem-



plies de croûtes et de pus, ce qui signifie la rhinite atrophique. Celle-ci se révélera plus tard probablement par de l'ozène.

La bouche est petite, très nettement dessinée, avec des lèvres un peu éversées, surtout la lèvre inférieure.

Les oreilles décollées sont très fortement oculées avec un lobule bien décollé.

L'alopécie du crâne s'étend à tout le tégument où on ne constate pas de duvet.

La peau est fine, souple au palper, mais sèche (actuellement la transpiration est normale, même abondante par moments). Elle est d'une pâleur assez pro-



noncée qui a été remarquée et retenue par de nombreux auteurs comme un trouble de la pigmentation.

On note une leucodermie partielle de la région postéro-latérale du cou.

Il n'y a pas de kiatose palmo-plantaire.

Les ongles des mains et des pieds sont de nombre, d'aspect, de forme et de couleur normaux.

L'examen général permet cependant de noter à gauche l'ébauche d'un troisième mamelon.

L'enfant présente un gros ventre avec une petite hernie ombilicale. Ce gros ventre est sous la dépendance d'un certain degré de doléchocolon vérifié par la radiographie après lavement baryté.

Les réflexes tendineux et cutanés ne sont pas perturbés.

La verge et les testicules sont d'apparence normale.

**

Les examens complémentaires ont donné les renseignements suivants :

Cuti-réaction	négative
Cholestérol sanguin	1 gr. 15
Urée sanguine	0 gr. 45
Glucose sanguin	0 gr. 96
Albumine urinaire	néant
Glucose urinaire	néant
Réaction de Wassermann du sang....	négative

Formule sanguine et numération globulaire :

Globules rouges	4.760.000
Globules blancs	6.000
Hémoglobine	90 0/0
Polynucléaires neutrophiles	30

Polynucléaires éosinophiles	2
Monocytes	3
Lymphocytes	65

*
**

Ce petit garçon étant un enfant assisté, il n'a pas été possible de vérifier le caractère héréditaire soumis aux lois mendéliennes de sa polydysplasie.

Pour la même raison, la recherche d'une syphilis héréditaire a été entravée.

Malgré cette gêne à établir l'authenticité du caractère familial de la dystrophie, il ne semble pas qu'un autre diagnostic que celui de polydysplasie ectodermique puisse être appliqué à ce cas.

On y retrouve les déformations faciales habituelles, la rhinite atrophique, le gros crâne qui fait évoquer à tort de l'hydrocéphalie, la pâleur de la peau, etc.

Deux des signes majeurs sont manifestes : l'hypotrichose et l'anondontie.

Un des signes accessoires, la polythélie, a immédiatement attiré l'attention.

D'où vient qu'il manque à ce tableau si évocateur le troisième signe important, l'anidrose ?

En effet, le jeune André avait des transpirations abondantes.

L'explication se trouve dans le fait que les formes absolument complètes sont rares et que les formes dégradées, les formes incomplètes, les formes de passage sont au contraire plus fréquentes. André E... présente une de ces dernières formes.

FORMES CLINIQUES

Bien que les sujets atteints de cette dystrophie soient peu nombreux, les formes cliniques qu'ils peuvent présenter sont multiples et le syndrome au complet, tel que nous l'avons décrit, reste une exception; on peut aussi différencier de multiples formes de passage qui ont été bien étudiées par Christ en 1932. Parmi elles on reconnaît :

1° Des formes où l'un des trois signes majeurs manque. C'est le plus souvent l'anidrose (comme dans le cas du jeune André E...).

— Cas d'hypotrichose avec anodontie (que l'anidrose soit incomplète ou nulle).

— L'anodontie peut être remplacée par de la microdontie sans que le nombre de dents soit diminué.

— L'hypotrichose peut être réduite à quelques plaques d'alopécies régionales.

— Cas d'hypotrichose avec anidrose sans anodontie (Guilford, Klöve Korn).

— Cas d'anidrose avec anodontie sans hypotri-

chose ou avec une simple alopécie localisée aux cils et aux sourcils (Dreyer).

Dans tous ces cas incomplets, le diagnostic est étayé par la constatation de signes accessoires (nez en selle, rhinite atrophique, arcades sourcilières saillantes, etc.

2° Des cas plus forts encore où deux des signes cardinaux manquent et qui sont évidemment difficiles à reconnaître d'une part, difficiles à rattacher au grand syndrome de polydysplasie ectodermique héréditaire d'autre part. Ils deviennent sujets à interprétation et sont facilement confondus avec une simple hérédodystrophie syphilitique. Citons ainsi :

— l'hypotrichose ou l'alopécie congénitale héréditaire (Jeanselme et Remé);

— l'anodontie isolée (Milian et Lebourg);

— il n'y a pas de cas d'anidrose pure.

3° Des formes où un seul ou plusieurs des signes accessoires peuvent apparaître prédominant et estomper les signes d'anidrose, d'hypotrichose et d'anodontie (absence de glandes mammaires, micro-adénomes sébacés (Touraine), keratose palmo-plantaire, hyperplasie des organes génitaux (Josefson, Mackee et Andrews, Touraine), leucodermies partielles (Touraine), albinisme.

4° Des formes où l'un des signes principaux ou accessoires peut être hyperplasique :

— hypertrichose et anodontie (Reinhardt et Furst) par exemple.

De multiples combinaisons sont donc possibles suivant les perturbations qu'ont subies un ou plusieurs dérivés de l'ectoderme au cours de la gestation.

VI

ETIOLOGIE — PATHOGENIE

Si l'origine intime de l'anidrose hypotrichosique avec anodontie ne peut être affirmée avec certitude, on connaît cependant quelques éléments fixes et constants qui président à son apparition et qu'on peut retrouver dans toutes les observations. Nous les étudierons, puis nous passerons ensuite à la discussion de ceux qui sont moins universellement admis.

Examinons d'abord les :

1° ÉLÉMENTS ÉTIO-PATHOGÉNIQUES A REJETER.

— Il est peu vraisemblable que seuls les Anglo-Saxons sont atteints de polydysplasie ectodermique héréditaire.

La plus grande fréquence des cas peut s'expliquer du fait que les auteurs qui se sont attachés jusqu'ici à l'étude de cette question, sont anglo-saxons et ont dépisté les cas dans leurs propres pays seulement.

— On ne doit pas attacher d'importance à la possibilité d'une dysendocrinie qui pourrait expliquer les lésions dystrophiques :

Embryologiquement, les glandes endocrines se forment plus tard que les germes dentaires et pilo-sébacés et ne peuvent donc modifier leur apparition.

Cliniquement, l'examen viscéral ne montre aucune atteinte des glandes à sécrétion interne.

Le métabolisme de base est normal ou un peu élevé.

Les traitements opothérapiques, même prolongés, sont sans effet (Hill).

Il n'est pas impossible cependant que ces glandes soient malades. L'apathie, l'indolence des sujets est peut-être sous leur dépendance.

L'agénésie partielle de l'ectoderme s'accompagnant d'un déficit psychique rentre dans le cadre vaste et mal délimité des « psycho-dermatoses » (Jausion) où le rôle des glandes endocrines est vraisemblable.

On peut aussi imputer à une perturbation endocrinienne, la chétivité de ces sujets, voire même la diminution habituelle de leur stature.

En réalité, les recherches anatomiques et physiologiques concernant les troubles glandulaires ont été peu poussées.

2° ÉLÉMENTS ÉTIO-PATHOGÉNIQUES CERTAINS.

— L'anidrose hypotrichosique avec anodontie atteint, dans ses formes pures, typiques, complètes, uniquement les sujets de sexe masculin.

— L'affection est transmissible et héréditaire. Les femmes ne sont pas atteintes. Il faut donc admettre que cette transmission de la dystrophie, des femmes

apparemment saines à leurs enfants mâles, se fait, comme pour l'hémophilie ou l'héméralopie, suivant les lois mendeliennes de l'hérédité recessive sexuelle. Les tableaux généalogiques le confirment.

— Le caractère familial ne peut être nié, car il est facile de retrouver un tableau dystrophique identique ou comparable chez les divers membres de la même famille.

Le jeune homme de 18 ans dont le cas fut décrit par M. Touraine (*Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 14 novembre 1935) est la première observation française typique, complète d'anidrose avec hypotrichose et anodontie. Ce jeune homme comptait trois autres cas de dysplasie ectodermique dans sa parenté : sa mère, une demi-tante qui était hypotrichosique et anodontique, le fils de celle-ci qui était aveugle de naissance. Le grand-père de ce sujet était un nègre martiniquais syphilitique. Comme il est de règle dans ces cas, la réaction de Bordet-Wassermann de ce jeune marin de 18 ans, atteint de polydysplasie ectodermique héréditaire, était négative.

— La détermination de la dystrophie se fait sans aucun doute « in utero » et de très bonne heure, puisque l'apparition des germes dentaires se fait de la 7^e à la 12^e semaine pour les dents temporaires; de la 16^e à la 36^e semaine pour les dents permanentes; à la 17^e semaine pour la première molaire permanente. Les glandes sudoripares apparaissant du troisième au

quatrième mois de la vie intra-utérine, l'apparition de la dystrophie doit donc remonter à cette date.

La dystrophie est « en puissance » dès la naissance, mais elle ne se précise que par la suite à mesure que les fonctions de relation se développent. Elle ne s'affirme guère que dans la deuxième enfance, lorsque les dents permanentes n'apparaîtront pas ou même dans l'adolescence, quand les caractères sexuels secondaires (poils pubiens et axillaires) ne se développeront pas. C'est pourquoi il est rare que le diagnostic soit posé avant l'âge de 4 ans.

— La dystrophie n'atteint que les dérivés de l'ectoderme. Elle touche cependant quelques éléments mésodermiques (arcades sourcilières, prognatisme mentonnier). Ceci s'explique du fait que l'intrication du mésoderme et de l'ectoderme n'est nulle part aussi étroite qu'à l'extrémité céphalique de l'embryon. Cette atteinte mésodermique n'est cependant qu'au second plan.

— Une fois apparue, la dystrophie est fixe, inéluctable, irréductible, jamais susceptible de régression, quelle que soit l'intensité du traitement entrepris. Est-ce une raison pour ne pas la traiter? Nous ne le croyons pas, car nous estimons que ces sujets sont des hérédo-syphilitiques et que surtout, leur affection est transmissible. C'est un élément grave qu'on ne doit pas négliger.

3° ÉLÉMENTS ÉTIO-PATHOGÉNIQUES DISCUTABLES.

— L'un des renseignements étiologiques énoncés au chapitre précédent est susceptible d'une correction importante qui trouble un peu la systématisation des lois réglant l'hérédité de la polydysplasie ectodermique familiale.

On dit que seul le sexe masculin est atteint. En réalité, lui seul présente les formes complètes, typiques d'anidrose hypotrichosique avec anodontie accompagnée de toutes les manifestations accessoires que le syndrome peut comporter.

Mais les femmes peuvent être aussi atteintes. Non pas du syndrome complet typique, mais d'une des multiples formes dégradées, atypiques, incomplètes, formes de passage étudiées par Christ et par Siemens.

On en a vu un exemple dans le cas cité plus haut.

D'autre part, des dysplasies ont été signalées dans la descendance directe des hommes atteints.

La loi de l'hérédité mendélienne suivant le type récessif-sexuel ne se vérifie donc pas dans tous les cas comme l'admet Siemens.

Certains auteurs (Cockayne, Siemens) admettent que les cas bien tranchés sont récessifs-sexuels, les formes atténuées pourraient être dominantes et atteindre les femmes.

Cette correction apportée à la loi d'hérédité mendélienne de la polydysplasie ectodermique familiale laisse entrevoir le rôle d'une maladie infectieuse à

son origine. Cette maladie infectieuse réglerait l'intensité et la distribution des lésions dystrophiques suivant la plus ou moins grande virulence de son germe.

4° COMMENT PEUT-ON RATTACHER A LA SYPHILIS CETTE ENTITÉ QU'EST LA POLYDYSPLASIE ECTODERMIQUE HÉRÉDITAIRE?

A priori, beaucoup d'arguments semblent s'opposer à cette thèse.

— On retrouve rarement la syphilis chez les ascendants directs ou chez les collatéraux du sujet.

— Ceux-ci ont toujours une réaction de Bordet-Wassermann négative.

— Ils ne présentent jamais de lésions cutanéo-muqueuses de nature nettement syphilitique.

— Le traitement spécifique est absolument sans action sur leur dystrophie, même sur une lésion apparemment active comme la rhinite atrophique.

Cependant, on l'a vu, tous les signes majeurs ou mineurs de l'anidrose hypotrichosique avec anodontie se retrouvent dans l'hérédospecificité (malformations cranio-faciales, alopécie, microdontie, nez en selle, etc). Leur groupement chez un même sujet est encore bien plus évocateur.

C'est la fixité de ces caractères et leur transmission de génération en génération aux éléments mâles d'une lignée qui pose le problème étiologique le plus difficile à résoudre.

En pathologie animale, des cas semblables de

dystrophie familiale transmissibles portant sur les dérivés ectodermiques se rencontrent chez le chien, le cheval, le rat. C'est dans une étude chez les lapins dont la race « Rex » est cultivée à l'état de pureté en France depuis 1919 que l'on a pu trouver les meilleurs éléments à l'appui de l'origine syphilitique de l'affection. Cette race Rex, ou mieux Castorrex, se caractérise par une absence de poils longs dits « de jarre » et l'implantation droite de la bourre ou sous-poils. L'étude de l'hérédité montre que ces deux caractères bien particuliers obéissent aux lois de l'hérédité récessive. Ces lapins entretenus en consanguinité, se conservent avec les caractères propres à leur race, mais celle-ci s'affaiblit. Croisés avec des lapins à jarre normale, le produit de resexement donne d'une part des lapins à caractère rex (latent ou recessif sans jarre) et des lapins à jarre (dominant).

Le caractère recessif ne se fixe que si c'est le mâle qui apporte ce caractère. Si c'est la femelle, les hybrides sont plus nombreux que les types purs. Le point important est que les caractères « rex » (absence de jarre, bourre droite plus fournie) sont dus vraisemblablement à une tréponémose spontanée en parenté étroite avec la tréponémose pallidienne humaine.

Cette spirochétose détermine non seulement les caractères de la race, mais aussi des troubles multiples d'ordre pathologique et dystrophiques à la fois (rachitisme, pattes torses, oreilles déformées, tête

allongée et amincie, hypertrophie des ongles, allongement des pattes postérieures, etc.).

Tous les animaux de race Castorrex pure sont fragiles. Dans les premières portées, la mortalité atteignait 35 0/0 à la naissance, 47 0/0 avant le deuxième mois. Les adultes avaient tous un coryza et présentaient une alopécie plus ou moins généralisée et une kératite avec ulcère de la cornée.

Le tréponème cuniculi fut retrouvé dans les ganglions du cou et dans le sang.

Cette dystrophie héréditaire au système pileux a donc pour origine une tréponémose. C'est cette infection qui est l'origine de la mutation in-utéro qui aboutit au caractère Rex.

Autre point, très particulier, tous les médicaments antisypilitiques habituellement employés chez l'homme ont eu un remarquable effet sur les lésions locales de cette tréponémose et sur les troubles généraux (reprise de vigueur, moindre mortalité). On a employé l'onguent mercuriel, le néo-trépol, le sulfarsenol, le tréo-tré-parsenan, l'acétyalarsan.

Cependant, ces médications se sont montrées sans action sur la transmission au fœtus des caractères dystrophiques qui réalisent le caractère castorrex. Ceux-ci se maintiennent rigoureusement, obéissant à la loi d'hérédité recessive.

Il semble donc qu'une mutation d'origine tréponémique infligée à un ou plusieurs germes obéit à la loi

d'hérédité recessive dans ce cas particulier de pathologie animale.

Cette maladie étant très voisine de la syphilis humaine, obéissant aux mêmes médicaments qu'elle, créant des dystrophies ectodermiques héréditaires, frappant davantage les mâles que les femelles, on peut conclure par analogie que les troubles dystrophiques de la polydysplasie ectodermique héréditaire humaine obéissant aux lois de Mendel, sont d'origine syphilitique.

On est aussi amené à penser qu'il existe une forme infiniment petite du virus syphilitique qui peut pénétrer le chromosome et ne troubler qu'un nombre déterminé de gènes.

Il est évident qu'une forme aussi petite du virus syphilitique n'a jamais encore été décelée, mais elle est susceptible de l'être dans l'avenir avec de nouveaux moyens d'investigation. D'ailleurs, rien ne permet d'affirmer que cette forme évolutive du virus syphilitique purement intra-cellulaire n'est pas susceptible de reprendre un jour une forme décelable par les procédés actuels, et de créer des lésions cliniques actives et évolutives.

Le fait a été observé chez les animaux (Castorrex) dont les parents paraissaient sains depuis plusieurs générations.

De ces constatations on peut tirer deux conclusions.

La première est qu'il n'y a pas de cloison étanche entre, d'une part, les manifestations cliniques des sy-

philis patentes, faciles à mettre en évidence chez les malades, leurs ascendants ou leurs collatéraux; d'autre part, toutes les manifestations dystrophiques mal délimitées, d'origine indéterminée, car la spécificité n'y apparaît pas, malgré une enquête et des examens bien conduits.

La seconde est qu'il ne faut pas négliger de traiter les sujets atteints d'une polydystrophie congénitale telle que la polydysplasie ectodermique héréditaire. Il faut les considérer comme de simples hérédos-spécifiques dont l'infection est toujours capable de se rallumer.

Ce n'est d'ailleurs qu'en poursuivant et en améliorant les traitements connus jusqu'ici qu'on peut espérer atteindre un jour la lésion profonde intra-chromosomique du gène, cause réelle des lésions dystrophiques héréditaires.

Celles-ci se sont montrées jusqu'ici rebelles au traitement.

VII

CONCLUSIONS

I

L'anidrose hypotrichosique avec anodontie est une polydysplasie ectodermique qui comporte un habitus spécial, des manifestations psychiques, des troubles de la régulation thermique.

II

C'est une affection familiale rare qui atteint les sujets masculins dans ses formes typiques complètes, les sujets féminins dans ses formes atypiques incomplètes. Elle est soumise aux lois de l'hérédité mendélienne suivant le type recessif sexuel.

III

L'étude clinique et la pathologie comparée permettent d'attribuer à la syphilis la plupart des symptômes isolés des formes atypiques et le syndrome complet d'anidrose-hypotrichose-anodontie.

IV

Malgré la fixité des lésions dystrophiques, on doit soumettre au traitement antispécifique tous les sujets atteints de polydysplasie ectodermique héréditaire.

Vu : Le Président de la thèse,
Lereboullet.

Vu : Le Doyen,
Baudouin.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. Roussy.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE DE LANGUE FRANÇAISE

JEANSELME E. et REME. — Soc. fr. de Derm. et Syphil., 14 févr. 1924, 79.

MILIAN et LEBOURG. — Rev. fr. de Dermat., n° 10, 10 déc. 1934, pp. 579-597.

PARAF, Mmes DAUPHIN et LAUTMANN. — Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 15 déc. 1939.

THIBAULT et VRASSE. — Rev. de Stomat., t. XXXIX, n° 12, déc. 1937.

TOURAINE. — Bull. de Soc. de Dermat. et Syphil., 14 nov. 1935.

— La Presse méd., 25 janv. 1936. (*L'Anidrose avec hypotrichose et anodontie*, pp. 145-149.)

— Soc. fr. de Dermat. et Syphil., 15 juin 1933. (*Hérédo-dystrophie tréponémotique du lapin Rex.*)

BIBLIOGRAPHIE DE LANGUE ANGLAISE

COCKAYNE, E. A. — Proc. Roy. Soc. med., 1920-1921, 14, 17. *In hereditary abnormalities of the Skin* (Oxford, Univ. Press), 1933.

- GÖCKERMANN, W. H. — Arch. of. Dermat. and Syphil., avril 1920, 1, n° 4, 396-412.
- HEBERT, J. M., et GARLAND, J. — The New England J. of Med., 12 avril 1934, 210, n° 15, 784.
- HILL, A. — Arch. of Dermat. and Syphil., juill. 1933, 28, n° 1, 66-72.
- MACKEE, M., et ANDREWS, G. — Arch. of Dermat. and Syphil., déc. 1924, 10, n° 6, 673-701.
- OLIVER, A., et GILBERT. — Arch. of Dermat. and Syphil., 1926, 13, 359.

BIBLIOGRAPHIE DE LANGUE ALLEMANDE

- CHRIST, J. — Arch. fur Dermat. u. Syphil., juill. 1913, 116, 685-703; Zentrabl. f. Haut. u. Geschlech., 20 févr. 1932, 40, 1-21.
- GUILFORD. — Wien. med. Woch., 1883, n° 37, 1116.
- RADEMAKER, G. — Acta paedr. Stockholm, 1933, 15, 57-67; Zentralbl. f. Haut. u. Geschlech., 5 févr. 1934, 47, n° 5, 237.
- SIEBERT, W. — Z. f. Klin. med., 1922, 94, 4-6, 317.
- SIEMENS, H. W. — Arch. f. Dermat. u. Syphil., 12 septembre 1921, 136, 69-88; Handb. f. Haut. u. Geschlech., 1929, 3, 60-123.
- WECHSELMANN, W., et LÖEWY, A. — Berlin Klin. Woch., 24 juill. 1911, 28, II, n° 30, 1369.

